

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THÈSE

N^o 812

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MAREL Ulysse, Lucien, Fernand

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 10 Octobre 1922, à L'Arbret (P.-de-C.)

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1949

A PROPOS DE L'ENCÉPHALITE
TYPHOÏDIQUE PRÉCOCE :
" L'ENCÉPHALOTYPHUS "

Président : M. MOREAU, Professeur

PARIS

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne

1951

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

Nom du Candidat : MAREL

Prénoms : Ulysse, Lucien, Fernand

Date de la soutenance : 11 juillet 1949

Numéro d'ordre :

MAREL.(Ulysse, Lu -
cien, Fernand).- A
propos de l'encépha -
lite typhoïdique pré-
coce "L'encéphaloty -
phus". - Paris, D.P.
TAIB, 1951, in-8°,
39 pages.

(Thèse Méd. (Etat)-
Paris 1951 N°)

MAREL.(Ulysse, Lu -
cien, Fernand).- A
propos de l'encépha -
lite typhoïdique pré-
coce "L'encéphaloty -
phus". - Paris, D.P.
TAIB, 1951, in-8°,
39 pages.

(Thèse Méd. (Etat)
Paris 1951 N°)

MAREL.(Ulysse, Lu -
cien, Fernand).- A
propos de l'encépha -
lite typhoïdique pré-
coce "L'encéphaloty -
phus". - Paris, D.P.
TAIB, 1951, in-8°,
39 pages.

(Thèse Méd. (Etat)-
Paris 1951 N°)

MAREL.(Ulysse, Lu -
cien, Fernand).- A
propos de l'encépha -
lite typhoïdique pré-
coce "L'encéphaloty -
phus". - Paris, D.P.
TAIB, 1951, in-8°,
39 pages.

(Thèse Méd. (Etat)-
Paris 1951 N°)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1951

N°

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(diplôme d'Etat)
par

MAREL Ulysse, Lucien, Fernand
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris,
Né le 10 Octobre 1922 à L'ARBRET (P.de C.)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1949

-:-

A PROPOS DE L'ENCEPHALITE
TYPHOIDIQUE PRECOCE:
" L'ENCEPHALOTYPHUS ".

-:-

Président : Monsieur MOREAU (Professeur) .

-:-

PARIS
D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
1951.



DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BASSET, BAUDOIN, BRINDEAU, .
E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC,
DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE,
LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION,
MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIERE, SANNIE,
SEBILEAU, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS.

	MM.
Anatomie	OLIVIER
Anatomie pathologique	LEROUX
Bactériologie	GASTINEL
Biologie médicale	VERNE
Cancérologie médicale, sociale	HUGUENIN
Carcinologie	OBERLING
Chimie médicale	POLONOVSKI
Cliniques chirur. {	Hôtel Dieu
	St-Antoine
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	BROCQ
Clinique de cardiologie	CADENAT
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	MONDOR
Clinique chir. pleuro-pulmon.	QUENU
Clinique de la tuberculose	MERLE d'AU-
Clinique de neuro-chirurgie	BIGNE
	DONZELOT
	FEVRE
	MONOD
	BERNARD
	PETIT -
	DUTAILLIS
Clinique de puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du sys- tème nerveux	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET

	MM.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique gynécologique	P. BRENTANO
	BENARD
	LAROCHE
Cliniques médicales	MOREAU
	LIAN
Clinique méd. hydro-climato. thér.	J. BESANCON
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V-R.
	LANTUEJOL
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL
	N...
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Histoire de la méd. et de la chir.	BARIETY
Histologie	CHAMPY
Hygiène et clinique première enf.	CATHALA
Hygiène et méd. préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et histoire natu- relle médicale	GAILLIARD
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'A.
Pathologie exotique	LAVIER
Patho. expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	N...
Path. et thérapeut. générales	de GENNES
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	MOULONGUET
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	CHABROL

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CORDIER		(HUGUIER
	(DEBEYRE		(LAURENCE
	(DELMAS		(LEGER
Anat.Path.	(M ^{le} GAU-	Pat.chirur.	(OLIVIER
	(THIER-V.		(PADOVANI
Bactériolo-	(BUSSER		(POILLEUX
gie	(FASQUELLE		(ROUX
Biol. méd.	(NEVOT		(RUDLER
	(BOURLIERE		(VERNE
Chimie méd.	(ETTORI	Pat.expéri-	(MERKLEN
	(JAYLE	mentale	(BERNARD
	(SCHAPIRA		(BOUDIN
Dermato-sy-	(DEGOS		(CASTAIGNE
philigraphie	(BULLIARD		(CONTE
Histologie	(COUJARD		(DECOURT
	(DESCLAUX		(DOMART
Hydrologie	(DEBRAY		(DREYFUS
Hygiène	(BOYER	Pat.médicale	(FAUVERT
	(DEPARIS		(HAMBURGER
Médecine	(DEROBERT		(KOURILSKY
légale	(GAULTIER		(LAMY
Neurochir.	N...		(MAURIC
Neurologie	(de SEZE		(MILLIEZ
	(GRASSET		(PERRAULT
	(LEPAGE		(RAMBERT
Obstétrique	(MAYER		(THIEFFRY
	(MERGER		(TURIAF
	(RAVINA	Pédiatrie	(LAPLANE
	(VARANGOT		(Marie
Ophtalmo-	(OFFRET	Pharmacologie	(LEVY M ^{le}
logie	(DESVIGNES		(CHEYMOL
Oto-rhino-	(HALPHEN	Physiologie	(BARGETON
laryngo.	(MADURO		(PARROT
Parasitolo.	(BRUMPT		(DOGNON
Parasito.	(CHABAUD ff	Physique	(DJOURNO
coloniale	(ABOULKER	médicale	(GOUGEROT
Pat.chirur	(BAUMANN	Psychiatrie	(BARUK
	(GOSSET	Psychiatrie	(MICHAUX
		infantile	

	MM.		MM.
Stomato.	CHAPUT (Mme)	Thérapeutique	BROUET
Urologie	KUSS	(chargé de l'ens.)	

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE, --
pour le service des examens.-

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (Obstétrique), GATELLIER (Clinique Chirurgicale), LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE AN -
NEXE A TITRE PERMANENT. -

	MM.		MM.
	(AMELINE		(BOULIN
Clinique	(MENEGAUX		(BROUET
chirur.	(PATEL		(CACHERA
	(SICARD		(DELARUE
	(DIGONNET	Clinique	(GARCIN
Clinique	(ECALLE	médicale	(HAGUENAU
obstét.	(LACOMME		(LENEGRE
	(SUREAU		(MARCHAL
Clinique	(RENARD		(MOUQUIN
ophtal.			(SOULIE
Oto-rhino-	AUBIN	Urologie	COUVELAIRE
laryngo.			

Secrétaire de la Faculté	M. MOREL
Secrétaire-Adjoint	Mle CHAINTREUIL
Bibliothécaire en Chef	Dr. HAHN
	Mles DUMAITRE
Bibliothécaires	GOICHON
	LAURENT
	LE NOIR

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

- in memoriam -

Il n'aura pas eu la joie de me
voir installé.

A ma Mère,

Elle voulut que je devienne médecin.
Elle ne recula devant aucun sacrifice,
pour me permettre d'y parvenir.

A ma Femme,

Depuis ma première année elle est ma
compagne tendre et bienveillante.

A ma Fille.

A mes Parents.

A Vous, mes amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur MOREAU,

Professeur de la Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin-Chef de l'Hôpital Cochin,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,

Qu'il trouve ici, l'expression de
notre respectueuse gratitude.

Au Docteur Jean HECARD,

Chirurgien des Hôpitaux de Rouen
in memoriam

Le premier il m'accueillit dans un
service d'Hôpital. J

Je garde le vivant souvenir de son
affabilité, et de son enseignement
clinique.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Rouen,

Le Docteur J. FLEURY

Le Docteur NEY

Le Docteur VAUDOURS

Le Docteur POTEZ

Le Docteur THOREL

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris,

Le Professeur agrégé DEGOS

Le Docteur GRASSET

Le Docteur M. DEBRAY

Le Docteur KAPLAN

Le Docteur LAUNAY

Le Docteur MASSEPETIOL

INTRODUCTION

Au tableau habituel de la fièvre typhoïde appartient un certain degré d'atteinte de l'encéphale, assez constant et caractéristique pour avoir autrefois donné son nom à la maladie : tumphos, et avoir servi à son diagnostic clinique.

Les signes de souffrance cérébrale qui accompagnent la fièvre typhoïde banale ou compliquée sont des manifestations végétatives, correspondant à l'atteinte des formations autonomes de l'encéphale. Le syndrome nerveux habituel des fièvres typhoïdes comporte une confusion mentale plus ou moins accusée, avec obnubilation de la conscience, tumphos de la période d'état, caractérisée par l'indifférence du faciès, l'hypoesthésie généralisée, la dureté d'oreille (H. ROGER); avec léger état de libération onirique, délire doux.

Ce syndrome a fait les preuves de son origine végétative d'abord histologiquement, sur les constatations nécropsiques de sujets ayant succombé à la maladie, ensuite expérimentalement, lorsque TARDIEU reconstituait la maladie en déposant de la toxine typhoïdique sur l'hypothalamus de l'animal. Ainsi toute typhoïde paraît s'accompagner d'une détermination de la toxine au niveau de l'encéphale, réalisant une encéphalite à minima, à siège électivement hypothalamique : véritable hypothalamite typhoïdique à minima.

Mais à ce tableau végétatif habituel de la typhoïde, s'opposent les formes dans lesquelles les manifestations encéphalitiques s'accroissent, au point de pouvoir être distinguées de la symptomatologie nerveuse de la maladie, et qui, surtout, apparaissent précocement, et non plus au cours ou au décours de la fièvre typhoïde. L'encéphalite est généralement considérée comme la traduction de l'imprégnation des centres nerveux par la toxine éberthienne. Mais il devient plus difficile d'expliquer l'origine des troubles observés lorsque ceux-ci constituent la première manifestation de l'infection.

Les encéphalites post-typhoïdiques sont sinon fréquentes, du moins bien connues et souvent décrites. Du point de vue clinique, elles ne paraissent pas différer profondément de l'encéphalotuphos précoce ; mais il semble que les formes précoces qui nous occupent ici ont un pronostic plus grave que les formes tardives ; par contre, elles ne comportent pas de séquelles, sauf dans les formes psychiques.

La pathogénie des deux formes, précoce et tardive, est peut être la même. Mais le diagnostic de l'encéphalotuphos d'emblée est évidemment beaucoup plus délicat que lorsque les manifestations encéphalitiques surviennent au décours d'une fièvre typhoïde connue. C'est à notre avis le côté le plus intéressant de la question, et auquel aboutira toute notre étude.

Celle-ci comporte d'abord un historique de la question, qui rappellera les deux phases principales des conceptions relatives aux affections qui nous intéressent : notions du tuphos typhoïdique, suivie de la notion d'une véritable encéphalite typhoïdique ; puis nous envisagerons les formes cliniques de l'encéphalite éberthienne précoce, nous en rappeller-

rons les aspects anatomopathologiques, et nous essayerons d'en exposer la pathogénie.

Le chapitre du diagnostic et surtout du diagnostic différentiel méritera un assez long développement, car il est évidemment nécessaire de reconnaître aussi précocement que possible la cause première des manifestations encéphalitiques observées d'emblée.

Tel est le modeste travail que nous nous proposons d'entreprendre ici, et qui, à notre sens, présente un double intérêt : l'un pratique, car il faut mieux connaître ces formes qui risquent de donner lieu à des erreurs de diagnostics, partant, de traitement ;

l'autre théorique, la notion d'encéphalite éberthienne, récente soulevant de nouvelles perspectives sur le mode d'action des toxines bactériennes.

II - HISTORIQUE

Dès la description princeps de LOUIS, en 1829, la symptomatologie nerveuse de la typhoïde avait été signalée comme appartenant en propre au tableau clinique. Mais, c'est surtout sous les termes de fièvre cérébrale, de manifestations nerveuses, que l'on englobait des symptômes très différents, allant de la méningite éberthienne, aux myélites, polynévrites et à l'encéphalite. Mais dans tous ces travaux, on décrivait des phénomènes nerveux, ou encéphaliques tardifs, et non primitifs, pouvant être la première manifestation de la maladie. Notons que cette forme nous paraît avoir été signalée pour la première fois par AUDEMARD qui, dans sa thèse soutenue à Lyon en 1898, décrivait un cérébro-typhus sans dothiènement-térie qui paraît bien correspondre à ces encéphalites précoces éberthiennes.

Mais c'est vraiment en 1930 (et peut être l'année précédente, en 1929 avec l'observation de MAY & KAPLAN concernant un cas d'hypertonie avec forme encéphalitique de la fièvre typhoïde) que l'encéphalite éberthienne commence à être vraiment connue et étudiée. Signalons encore, dans les toutes premières publications consacrées à cette forme de typhoïde, le travail de NOBECOURT consacré en 1929 aux syndrômes encéphaloméningés du début des fièvres typhoïdes et pa-

rathyphoïdes dans l'enfance.

Dès 1930 en effet, nous trouvons plusieurs ouvrages consacrés à la question: thèse de GUEGUEN, qui étudie les formes encéphalitiques des fièvres typhoïdes; étude de LANGERON, de SCHIEFF et COURTOIS, et surtout la description très complète de CHALIER & FROMENT prouvant l'existence d'une encéphalite typhoïdique dont ces auteurs, après avoir décrit les modalités cliniques, montrent la relative fréquence.

On peut dire que depuis cette date, ce ne sont guère que des observations isolées qui ont été ajoutées à la question, sans beaucoup la faire avancer, exception faite de la belle étude de H. ROGER qui, en 1945, devait montrer la nature végétative des troubles encéphalitiques observés.

Mais reprenons l'ordre chronologique des travaux que nous avons réunis: la thèse de STEHELIN en 1931 étudie les manifestations encéphalitiques éberthiennes, GREGOIRE envisage l'aspect à la fois clinique et anatomopathologique de cette encéphalite typhoïdique. BOUCHET, FROMENT & GUICHARD insistent sur la forme hypertonique de l'encéphalite typhique. CHALIER et P. ETIENNE MARTIN rapportent en 1934 un cas de forme catatonique d'encéphalite typhoïdique. Puis c'est en 1935 la description par FERRABOUCC d'un début encéphalitique de paratyphoïde B. LAIGNEL LAVASTINE rapporte un cas d'encéphalotyphus identifié microbiologiquement, mais avec séroréactions négatives (1938).

Citons encore, de 1939, la thèse de DELTOUR consacrée à la forme catatonique de l'encéphalite typhoïdique, celle de BENEZIT de 1940. Les malades de JANBON et CHAPTAL

ont présenté une encéphalite typhoïdique compliquée d'hyperazotémie, et d'évolution mortelle (1942). TARDIEU fait cette même année 1942, une intéressante étude physiopathologique de l'atteinte du diencéphale dans la fièvre typhoïde, étude qui fait toujours autorité dans la pathogénie de l'encéphalite éberthienne. Puis, c'est la très belle thèse de GALTIER consacrée à l'encéphalotyphus, précoce, et dans laquelle le lecteur trouvera une documentation étendue. JANBON et ses collaborateurs rapportent, deux ans plus tard, des cas de formes cachectisantes de l'encéphalite de la fièvre typhoïde.

Autant la question avait soulevé d'intérêt au début, autant elle paraît tomber dans l'oubli, si nous en jugeons par la raréfaction des observations récentes. Ou bien cette complication ou cette forme de typhoïde sont devenues rares, étant donné la vaccination préventive, la sérothérapie, ou bien, mieux connue, cette forme ne paraît plus devoir mériter d'être mentionnées. Toujours est-il que pour ces cinq dernières années, nous n'avons trouvé que deux observations de CHAPTAL concernant des encéphalites typhoïdiques B, une étude de POURSINES & GASTAUT sur l'anatomo-clinique des déterminations encéphalitiques de l'infection, le très beau travail de POGGER, que nous avons déjà signalé plus haut, sur l'encéphalite végétative dans la fièvre typhoïde (1945), un cas de forme cérébelleuse rapporté par DUPERIE, trois cas de BENHAMOU et ses collaborateurs, qui ont été publiés en 1947.

Le dossier documentaire clinique et anatomo-pathologique de l'encéphalite éberthienne précoce est donc déjà important. Il va nous permettre de brosser un tableau des formes qu'il est possible d'observer, et d'en déduire le diagnostic souvent délicat si l'on n'a pas présent à l'esprit la possibilité de ces débuts très particuliers de l'infection éberthienne.

III. ETUDE CLINIQUE

Les symptômes nerveux qui classiquement accompagnent le début ou la période d'état de la fièvre typhoïde comportent le tупhos, le délire, parfois, des hallucinations, correspondant à une atteinte encéphalitique discrète, et n'apparaissant d'ailleurs généralement que vers le dixième jour. C'est pourquoi on a pensé que cette encéphalite à minima était due à l'imprégnation toxinique éberthienne.

Mais nous avons ici surtout en vue les cas dans lesquels le syndrome nerveux apparaît dès les premiers jours, en tous cas avant le dixième jour, et est assez accusé pour dominer le tableau clinique. Après un début marqué de signes infectieux vagues, apparaît très précocement un syndrome nerveux prédominant. Une variété particulière de l'encéphalite typhoïdique précoce est l'encéphalo-typhus, qui survient d'emblée et constitue toute la maladie avec l'état infectieux. Le syndrome intestinal peut soit manquer totalement, soit apparaître très tardivement.

L'encéphalite peut être diffuse, ou dominée par une atteinte plus intense de telle ou telle région de l'encéphale. Encéphalite végétative diffuse (ROGER). C'est en somme une accentuation, une aggravation, des symptômes neurologiques typhoïdiques classiques : tableau de la fièvre cérébrale des anciens auteurs, forme hyperpyrétique, adynamique ou ataxo-dynamique. Les symptômes sont ceux de la série végét-

tative, qui appartiennent au syndrome ataxo-dynamique. L'atteinte des centres végétatifs va se traduire par une tachycardie précoce, une polypnée, des vomissements parfois incoercibles, des troubles pupillaires, paralysie, ou plus souvent mydriase. L'atteinte des centres hypothalamiques est responsable de la stupeur, exagération du tufos, et représentant l'élément dynamique du syndrome (ROGER) ; des libérations oniriques violentes, type délire d'action, souvent hallucinatoire, convulsions, soubresauts tendineux : c'est l'élément ataxique qui alterne avec l'adynamie. On trouvera enfin une hyperthermie élevée, des crises de collapsus, une insomnie quasi-complète, un amaigrissement rapide et important, une tendance aux infections secondaires, aux escharres, une azotémie élevée.

Ce tableau végétatif central, s'il caractérise les typhoïdes graves, ne leur est pas particulier, et se retrouve dans divers états infectieux, septicémiques, ou toxiques graves réalisant le "syndrome malin" de HUTINEL.

Le pronostic de l'encéphalite diffuse est celui du syndrome malin : possibilité de mort en coma ou par syncope bulbaire ; en cas de rétablissement, risques de séquelles psychiques.

o°o.

Encéphalite à prédominance bulbaire, ou plutôt bulbo-ponto-pédonculaire. Cette forme va être dominée par trois symptômes cardinaux : la tachycardie, la polypnée, l'hyperthermie. Le pouls est petit, nou, filant, surtout très rapide : cette tachycardie précoce pouvant atteindre 120, 150, 160 ou même 180 est un symptôme d'alarme, assombrissant le pronostic si elle persiste ou s'aggrave. L'évolution aura par contre des chances d'être favorable si le

pouls se ralentit. C'est ainsi que chez le malade de STEHELIN, un garçon de 18 ans, la maladie débute brusquement par une impossibilité de la station debout, des troubles de la parole, suivis de fatigue inhabituelle puis d'un syndrome neurologique avec tachycardie à 100, puis à 110 disparaissant en l'espace d'une semaine.

La polypnée (et non la dyspnée) peut atteindre 40, en l'absence de signe pulmonaire. Cependant à l'autopsie on a pu trouver des poumons splénisés, comme dans le cas de MAY et STEHELIN, un épanchement séro-fibrineux de la plèvre, des foyers de broncho-pneumonie lobaire ; ces lésions incitent à la prudence dans l'attribution au seul facteur bulbaire de ces polypnées. Cependant, le trouble respiratoire est précoce, et peut demeurer isolé, sans signes fonctionnels ni cliniques pulmonaires. S'il ne s'agit pas d'une polypnée bulbaire pure, au moins peut-on dire qu'une participation bulbaire peut être acceptée.

Il en est de même de l'hyperthermie, qui peut dépasser 41° sans autres manifestations bulbaires. Certaines observations mentionnent également l'instabilité thermique, hypothermie brutale survenant à la période d'état et pouvant annoncer des réactions méningo-encéphalitiques mortelles.

Mais il existe également d'autres manifestations que l'on peut rattacher à une atteinte des noyaux d'origine des nerfs bulbaires : dysphagie avec hydrophobie par spasme pharyngé, paralysie du voile, isolée et unilatérale décrite par GIRAUD, d'ailleurs exceptionnelle ; paralysie laryngée signalée par OLMER, FRITZ.

La réunion de ces symptômes aboutit à un tableau bulbaire impressionnant, précoce, toujours très grave, la mort survenant au cours d'une syncope cardiaque. Les lésions peuvent

d'ailleurs débiter au niveau du mésencéphale ou du cortex, la localisation bulbaire n'étant que terminale. Elle paraît moins intense et n'est pas nécessairement mortelle. (cas de FRITZ). Chez les malades de JANBON, les symptômes bulbaires ont été tardifs, sous forme de tachycardie et d'instabilité thermique.

°°

Forme mésocéphalique -

Plus exacte serait l'expression : encéphalite végétative à prédominance hypothalamique. Ce sont les travaux de REILLY et TAR - DIEU, de JANBON et de ROGER, qui ont permis d'aboutir à la notion de la prédominance des lésions hypothalamiques au cours de l'encéphalite éberthienne. On peut prévoir que la symptomatologie en sera variée, étant donné la multiplicité des fonctions hypothalamiques. Les lésions pourront porter sur les noyaux gris centraux, sur les noyaux d'origine des nerfs crâniens pédonculaires et protubérantiels, réalisant un tableau clinique voisin de la névraxie épidémique, avec troubles du sommeil, altérations du tonus musculaire, fréquence des paralysies oculaires.

L'atteinte des nerfs crâniens va donner des spasmes, ou des paralysies, qui seront surtout oculaires : abolition du réflexe de l'accommodation, inégalité pupillaire, diplopie, ptosis et strabisme, mydriase parfois périodique avec réflexe photomoteur seulement lorsque la pupille est dilatée (cas de JANBON). Il est très rare de voir survenir une paralysie du moteur oculaire externe, comme dans le (cas de GALTIER). Il est beaucoup plus rare de voir survenir une paralysie faciale ; le tris-

mus paraît relever d'une irritation du noyau masticateur du trijumeau.

Les troubles du tonus musculaire, et ceux qui traduisent l'atteinte des noyaux gris centraux, sont fréquents ; hypertonie pseudo-parkinsonienne décrite par MAY, allant jusqu'au phénomène de la roue dentée, raideur de nuque pseudo-méningée, faciès figé, exagération des reflexes de posture.

Les troubles du sommeil sont signalés : hypersomnie en imposant pour une encéphalite léthargique, ou au contraire, comme dans le cas de LAIGNEL LAVASTINE, insomnie totale. Il faut distinguer les formes hypersomniques des formes stuporeuses, car dans les premières il est possible de réveiller le malade et de le faire répondre aux questions posées. GASTAUD a rapporté une forme narcoleptique d'encéphalite typhoïdique végétative à prédominance hypothalamique.

Des spasmes, tics, des mouvements choréo-athétosiques, une conservation cataplexique des attitudes, ont été également rapportées.

Dans cette catégorie d'encéphalites typhoïdiques se placent les formes azotémiques, avec élévation rapide et importante de taux uréique. Cette rapidité, cette amplitude de l'azotémie, rendent invraisemblable une origine rénale du trouble humoral. Ici, encore, un facteur infudibulo-tubérien est certainement impliqué.

Signalons enfin les formes trophiques ; la fonte musculo-adipeuse rapide est disproportionnée avec la sous-alimentation et l'hyperpyrexie. L'évolution de ces formes est variable : guérison avec restitution ad integrum, ou encore sclérose musculaire rétractile, véritable polymyosite typhoïdique, enfin mort par cachexie irréductible. A ces troubles trophiques se rattachent les infections secon-

daires, les abcès sous-cutanés et les escharres.

o°o

Formes oérébelleuses.

DUPERIE, MONMAYOU, PELLETIER et VINCENDEAU en ont récemment décrit une forme typique : une femme de 33 ans présente brusquement un frisson et un syndrome cérébelleux fébrile complet en 48 heures. Au troisième jour, on constate une hypotonie généralisée, de l'adiadococinémie, de la dysmétrie, du nystagmus, de la dysarthrie. Les réflexes cutanés abdominaux et les réflexes de posture sont abolis. L'azotémie est à 0,32 pour 1.000. On constate de l'hyperglycorachie. Enfin, les hémocultures sont positives pour le bacille d'Eberth.

Par la suite, et progressivement, à ce cérébello-typhus s'ajoute un tableau complet de fièvre typhoïde grave, dont l'évolution fébrile s'est étendue sur près de trois mois. Puis les troubles nerveux ont régressé peu à peu. Un mois après la guérison cependant, il persistait un nystagmus horizontal, une atrophie musculaire bilatérale dans le domaine des interosseux et de l'éminence hypothénar, un tremblement menu des extrémités ; les réflexes oséo-périostés et tendineux étaient vifs, tandis que le signe de Babinski manquait. C'est en somme un cérébello-typhus évoluant vers la guérison, ce qui est le plus souvent le cas.

De l'ensemble des observations, se dégage une symptomatologie soit cérébelleuse pure, soit cérébello-spastique. Le début est brusque, et d'emblée marqué de troubles de la marche, de l'équilibre ; des troubles moteurs, du nystagmus, des troubles de la parole, lente,

scandées et monotone. Les signes pyramidaux font défaut ; il n'y a pas de troubles sphinctériens, les sensibilités superficielle et profonde sont quasi-normales, ainsi que le fond d'oeil. Le liquide céphalo-rachidien n'est pas modifié. Aux troubles cérébelleux s'associe un tableau infectieux, fièvre élevée, céphalée, langue typhique, rate augmentée, taches rosées lenticulaires.

L'évolution est variable : atténuation progressive de la symptomatologie cérébelleuse, ou au contraire sa persistance ; enfin, chez un malade de JANBON un état ataxa-dynamique secondaire s'est terminé rapidement par la mort. Ici encore, une hyperazotémie importante peut exister, et correspond à un pronostic sévère.

Exceptionnelle, la forme cérébelleuse doit cependant être connue, car elle pose un problème diagnostique qui ne peut guère être résolu au début que par les hémocultures ou le séro-diagnostic de Widal : il faut donc en connaître l'étiologie probable.

°°°

Formes corticales -

Elles sont rares, et même discutables pour certains auteurs. Dans les hémiplegies typhiques, on trouve soit des lésions encéphalitiques, soit encore une artérite cérébrale. Mais dans les hémiplegies du début de la fièvre typhoïde il semble qu'on puisse dans quelques cas faire intervenir l'origine corticale des troubles. Des observations de JANBON font état de modifications des réflexes, abolis ou exagérés, la

présence du signe de Babinski, généralement bilatéral, du signe de Rossomolino sans déficit moteur associé. Mais surtout ces hémiplésies précoces sont incomplètes, fugaces et transitoires (GALTIER) : en cela elles diffèrent profondément des hémiplésies déterminées par une thrombose ou une embolie. L'atteinte corticale peut également n'amener que quelques symptômes de spasmodicité, la récupération étant rapide, et souvent totale.

L'aphasie paraît relativement fréquente chez l'enfant : pure, passagère, à début et disparition brusques, peut être variété d'amnésie que NOBECOURT appelle mutisme ou alalie. L'épilepsie, qui est plutôt une séquelle de l'infection éberthienne, a marqué l'évolution de la maladie dans l'observation de CHEDEVERGNE : à l'autopsie on devait trouver des lésions d'encéphalite superficielle.

°°°

Formes mentales -

Les mieux connues, ce sont peut être aussi les plus fréquentes. Elles rejoignent alors le cérébrotyphus sans dothiéntérie décrit par AUDEMARD, par RAYNAUD, par LACANNAL. Ces typhopsychoses précoces ne seraient en somme que l'exagération de deux signes typhoïdiques classiques, le typhos et le délire. Mais ici, ce délire peut revêtir des formes inhabituelles : aigu, non systématisé, avec agitation ou systématisé type délire de persécution, enfin confusion mentale avec désorientation et amnésie pour les faits récents. LAIGNEL LAVASTINE décrit son malade non pas comme un délirant, mais comme un confus. On peut également voir dominer la stupeur.

Enfin, les typhopsychoses peuvent revêtir la forme catatonique. La possibilité d'une hyperazotémie terminale va les rapprocher des encéphalites psychiques aiguës azotémiques de TOULOUSE. Le tableau va faire hésiter le diagnostic vers le délire aigu, la démence précoce. Ces formes risquent de laisser des séquelles psychiques, perturbations mentales, déficit intellectuel partiel ou affectif, puérilisme mental rapporté par ACHARD à la suite d'une encéphalite typhoïdique peu marquée.

°°°

Formes comateuses -

Dans quelques cas rares, nous trouvons un coma précoce dominant le tableau. Les signes d'atteinte diffuse des centres nerveux seront bien analogues à ceux des formes corticales ou mentales, délire, agitation, raideur, altération des réflexes, Babinski positif. Mais tous ces signes apparaissent alors que le malade est déjà dans un état d'abattement profond, subcoma ou même coma. Le coma paraît être l'expression extrême du typhos éberthien, et aussi la traduction de la forme la plus accentuée de l'encéphalite diffuse typhoïdique. Ces formes comateuses paraissent de préférence chez le jeune enfant, et présenteront une évolution d'autant plus grave que l'âge du malade sera moins avancé. Virulence particulière du bacille ou fragilité particulière au jeune enfant, JANBON se pose la question sans y répondre.

IV - ANATOMOPATHOLOGIE

Nous serons bref sur ce point, car les données anatomopathologiques sont rares, et plus souvent macroscopiques que microscopiques.

Macroscopiquement, on va trouver dans certains cas des foyers hémorragiques capillaires, une congestion intense de l'encéphale, parfois des méninges épaissies, infiltrées, hémorragiques, un piqueté de la substance cérébrale.

Histologiquement, les auteurs s'accordent à reconnaître des lésions vasculaires, des lésions de dégénérescence au niveau des éléments nerveux :

lésions vasculaires : elles comportent des vaisseaux dilatés, voire thrombosés, avec des parois externes bourrées de leucocytes et de plasmazellen ; des lésions périvasculaires dans la substance blanche sous-corticale, le bulbe et le cervelet : cellules rondes périvasculaires, oedème, hémorragies miliaires (SCHIFF).

lésions dégénératives portant sur la névroglie, sur les cellules nerveuses avec démyélinisation, lésions des cellules pyramidales, non pathognomoniques, figures de satellitose autour des cellules de la dernière couche corticale.

L'encéphalite infectieuse diffère donc, du point de vue anatomo-pathologique, de la polio-myélite antérieure aiguë, de l'encéphalite épi-

démique, de la sclérose en plaques. On trouve dans l'affection qui nous occupe les caractères d'une inflammation non suppurée, avec activité particulière de la névroglie, et dominée par les lésions périvasculaires, la réaction inflammatoire avec infiltration polynucléaire, et la dégénérescence oedémateuse du tissu nerveux au niveau des foyers vasculaires.

V. HYPOTHESES PATHOGENIQUES

Il persiste encore bien des obscurités sur la nature pathogénique de l'encéphalite typhoïdique, qui demeure assez rare en regard des cas d'infections éberthiennes. Si on admet aujourd'hui que dans la grande majorité des cas il s'agit d'une encéphalite végétative diffuse (ROGER) pouvant d'ailleurs être dominée par une atteinte particulièrement intense de telle ou telle région de l'encéphale, et que c'est l'imprégnation toxinique qui détermine ces manifestations, exagération des symptômes habituels de la typhoïde, il reste néanmoins à expliquer le mécanisme intime et de cette imprégnation, et de ses manifestations encéphalitiques.

L'encéphalite des maladies infectieuses en général, de la typhoïde en particulier, offre des caractères propres au point de vue anatomo-pathologique, nous venons de le voir : les lésions des centres nerveux sont surtout vasculaires, mais la névroglie - et surtout la microglie - y participe : ce qui serait encore en faveur d'une origine hématogène de l'infection.

Au début de la maladie, et au moment où apparaît l'encéphalite précoce, le bacille d'Eberth est présent dans le sang circulant, dans les vaisseaux cérébraux aussi bien qu'aux autres points de la circulation. Certains auteurs ont en effet isolé le bacille soit au niveau de foyers cérébraux, soit dans les vaisseaux thrombosés de l'encéphale. Etant donné que l'on a comparé, morphologiquement et physiologiquement, la névroglie, et surtout la microglie, au système réticulo-endothélial, pour lequel le bacille d'Eberth a un tro-

pisme particulier il est plausible d'admettre que le germe causal et surtout sa toxine vont agir également au niveau des cellules nerveuses.

Il reste d'ailleurs à déterminer si le bacille agit directement, ou par l'intermédiaire de ses toxines. Dans ce dernier cas quelle est la voie empruntée par elle pour aboutir à la réalisation des phénomènes d'intoxication ?

VINCENT a bien insisté sur le neurotropisme d'une toxine éberthienne. CLAUDE et BARUK ont provoqué chez un dément précoce des troubles vaso-moteurs des membres et un syndrome catatonique typique. REILLY a constaté que le contact de l'endotoxine typhique et du splanchnique amène chez l'animal expérimenté un état de torpeur très voisin de celui de la typhoïde, tandis que se constituent des altérations des plaques de Peyer. L'endotoxine diffuserait donc jusqu'aux relais supérieurs du système neurovégétatif, ce qui posait la question d'une imprégnation toxique de ces centres dans la réalisation du typhos. Le dépôt de toxine typhique sur les parois du troisième ventricule a permis à TARDIEU d'obtenir les symptômes de la typhoïde humaine ; au cours de réinjections, les troubles encéphalitiques et le typhos disparaissent. Or, en clinique humaine, les signes cérébelleux ne se sont pas reproduits lors d'une rechute chez la malade de DUMITRESCU, cité par GALTIER.

On pourrait donc expliquer les symptômes éberthiens par l'action de la toxine sur les centres nerveux au voisinage des parois du troisième ventricule ; cette toxine responsable des accidents serait libérée par les bacilles lysés dans les ganglions intestinaux. Mais puisque les lésions s'éten-

dent à tout l'encéphale, on est amené à supposer que la lyse microbienne peut également se produire au niveau des centres nerveux. La notion récente de toxine neurotrophe avancée par H. VINCENT rend d'autant plus plausibles ces hypothèses.

Ecartant la théorie du virus neurotropède sortie amenant une encéphalite infectieuse non éberthienne sur un terrain sensibilisé par la fièvre typhoïde et aussi la théorie de l'infection microbienne, nous ne retenons donc plus que la théorie toxique, rendue plausible par la fugacité des troubles, l'absence fréquente des séquelles, de lésions anatomiques étendues, et la similitude dans certains cas de l'encéphalite typhique tardive et des paralysies diphtériques. Mais surtout, avec H. VINCENT on doit penser que la fièvre typhoïde est, plus qu'une septicémie vraie, une infection toxigène ; la toxine éberthienne neurotrophe, très labile, ne déterminera d'accidents encéphalitiques que lorsque le terrain les favorisera. Nous avons en effet relevé dans un certain nombre de cas des antécédents mentaux ou neurologiques personnels ou familiaux. La toxine détermine une agression au niveau des centres nerveux qu'elle atteint vraisemblablement par voie hématogène comme semblent le prouver les lésions vasculaires et périvasculaires constatées au niveau de l'encéphale. C'est la diffusion de la toxine neutrope, et son imprégnation des tissus nerveux qui vont expliquer, en présence d'un terrain favorable, d'une fragilité particulière des centres nerveux, l'apparition de l'encéphalite chez certains typhiques et non tous, et même sans que cette complication ait aucun parallélisme avec la gravité de l'imprégnation éberthienne. Si les jeunes enfants paraissent par -

ticulièrement exposés à cette complication, c'est nous semble-t-il davantage parce que la typhoïde est particulièrement fréquente à cet âge, que parce que le système nerveux est plus fragile.

VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic de l'encéphalite typhoïdique est celui de l'infection éberthienne causale. Nous ne reviendrons pas ici sur les hémocultures, la séro-réaction de Widal, ni même la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien ne paraissant pas régulièrement modifié. Nous dirons plutôt qu'un liquide céphalo-rachidien normal apporte un renseignement d'importance: l'élimination de l'hypothèse d'une méningite. Pour l'acquisition de cette notion, la ponction lombaire doit être pratiquée systématiquement.

L'hyperazotémie a été signalée dans quelques cas ; elle doit être systématiquement recherchée, car elle relève non seulement d'un facteur rénal, la néphrite aiguë, mais encore de l'encéphalite, facteur extra-rénal. Pour JANBON, l'hyperazotémie est un signe d'encéphalite au même titre que la rigidité ou les paralysies oculaires. Elle accompagne souvent les formes psychosiques.

En somme, on pensera à une encéphalite éberthienne en présence d'un syndrome infectieux, dont la nature devra être déterminée par les explorations de laboratoire habituelles.

Mais il faut aussi savoir éliminer les diagnostics erronnés, en particulier la méningite aiguë, à bacilles banaux ou éberthienne, l'encéphalite épidémique.

Pour écarter la première éventualité il faut se rappeler la rareté du syndrome méningé clinique au complet dans l'encéphalite typhoïdique ; dans quelques cas, on signale bien de la raideur de nuque, un Kernig positif : c'est alors que doit intervenir la ponction lombaire.

Pour écarter la seconde, il faut se rappeler que les troubles psychiques y sont moins fréquents, la glycorachie est augmentée, l'évolution se fait souvent vers des séquelles, en particulier le parkinsonisme.

Répetons le, le diagnostic de l'encéphalite typhoïdique est celui de l'infection causale. Les examens de laboratoire le permettent, à condition que l'on y ait recours. Il faut donc penser à l'infection éberthienne comme cause étiologique possible de certaines encéphalites qui ne font pas leurs preuves bactériennes.

VII. CONCLUSIONS.

- I - A la notion classique de l'apparition tardive de complications encéphalitiques au décours de la fièvre typhoïde, s'opposent quelques observations dans lesquelles ce syndrome a été précoce, voire même primitif.

- II - On admet généralement que les lésions d'encéphalite éberthienne sont diffuses, mais qu'une atteinte plus accentuée au niveau du bulbe, du mésencéphale, du cervelet, du cortex, va donner au tableau clinique un aspect particulier, variable d'une forme à l'autre :

forme bulbaire, très grave, forme cérébelleuse, pure, ou cérébello-spastique, rare - ment précoce, forme corticale, forme mésencéphalique ; enfin, typhopsychoses et formes comateuses.

- III - Les lésions anatomopathologiques sont celles des encéphalites aiguës non suppurées, et se localisent surtout au niveau des vaisseaux et de la névroglie.

- IV - En tenant compte du fait que la fièvre typhoïde est, plus qu'une maladie microbienne, une toxi-infection, il est plausible de faire intervenir, dans la pathogénie des encéphalites éberthiennes, le rôle des toxines, en particulier de l'endotoxine neurotrophe récemment décrite par H. VINCENT ; pour que se réalise la localisation encéphalique, encore faut-il un terrain prédisposé, par des antécédents personnels et familiaux, par le jeune âge.

- V - L'existence des encéphalites éberthiennes est surtout importante du point de vue de leur diagnostic: positif, en tenant compte du tableau clinique et humoral, différentiel, en écartant les syndromes méningitiques et l'encéphalite léthargique. Le diagnostic de l'encéphalite typhoïdique est celui de la maladie causale, et repose sur les hémocultures et le séro-diagnostic, auxquels on saura faire appel en temps utile.

Vu :

Le Président de Thèse:

Signé : MOREAU.

Vu :

Le Doyen :

Signé : BINET.

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris:

Signé : JEAN SARRAILH.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

- B. BENEZIT De l'encéphalite typhoïdite
Thèse de Paris 1940
- E. BENHAMOU A propos de trois cas d'encé-
F. DESTAING phalite typhoïdique
H. LEONARDON Bull.Mém.Soc.méd.Hôp. Alger
15 Mai 1946
- E. BENHAMOU Sur quelques nouveaux cas
ALBOU d'encéphalite typhoïdique
DESTAING Soc.Méd.hôp.Alger 15fév 1947
VARGUAS
- L. BOUCHUT Encéphalite typhique à forme
R. FROMENT hypertonique
A. GUICHARD Bull. Mém.Soc.Méd.Hôp. Paris
p. 652 12 Mai 1933
- J. CHALIER De l'existence d'une encépha-
R. FROMENT lite typhique, de sa relative
fréquence et de ses principa-
les modalités en cliniques.
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp. Paris
p.931-939 23 Mai 1930
- J. CHALIER L'encéphalyte typhique
R. FROMENT Journ.Méd.Lyon p.329-334
5 Juin 1930
- J. CHALIER La forme catatonique de l'en-
P. ETIENNE céphalite typhique
MARTIN Journ.Méd.Lyon XV p..1-8 5
Janv.1934
- J. CHAPTAL Deux cas d'encéphalite typho-
ïdique B
Soc.Sc.Méd.Montp.21 Juil.1944

- M. TH. COMBY Les encéphalites aiguës post-infectieuses de l'enfance
Thèse de Paris 1935
- M. DELTOUR L'encéphalite typhique à forme catatonique. Thèse de Lyon 1939
- DUPERIE Encéphalite typhique à forme
MONMAYOU cérébelleuse
PELLETIER Soc.Méd.Bordeaux 6 Avril 1945
VINCENTEAU
- L. FERRABOUÇ Début encéphalitique d'une
fièvre paratyphique B bénigne
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp. Paris
p.977 31 Mai 1935
- M. GALTIER Contribution à l'étude de
l'encéphalite typhoïdique pré-
coce (encéphalotyphus) Thèse
de Montpellier 1942
- CH. GREGOIRE Contribution à l'étude des for-
mes anatomiques et cliniques de
l'encéphalite typhique
Thèse de Lyon 1933
- A. GUEGUEN Contribution à l'étude des for-
mes encéphalitiques des fièvres
typhoïdes
Thèse de Lille 1930
- M. JANBON Deux cas mortels d'encéphalo-
J. CHAPTAL typhus avec néphrite, forte hy-
perazotémie
Soc.Sc.Méd.Montp. 3 Juil.1942
- M. JANBON Formes cachectisantes de l'encé-
J. CHAPTAL phalite typhoïdique
P. CAZAL Soc. Sc.Méd.Montp. Mai 1944
G. VALLAT
- LAIGNEL Encéphalotyphus identifié micro-
LAVASTINE biologiquement, séro-réactions
négatives. Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.
Paris p.613-18 Avril 1938.

- LANGERON Sur les formes encéphaliti-
ques des fièvres typhoïdes
Lyon Méd.P.477 19 Oct. 1930
- P. NOBECOURT Syndromes encéphalo-méningés
du début des fièvres typhoï-
des et paratyphoïdes dans
l'enfance.
Journ.Prat.p.177-184 16 Mars
1929
- Y. POURSINES Données anatomo-cliniques
H. GASTAUT sur les déterminations encé-
phalitiques de l'infection
typhoïdique
Comité Méd.Bouches du Rhône
20 Avril 1945
- H. ROGER L'encéphalite végétative dans
H. GASTAUT la fièvre typhoïde
Presse Méd.LIII p.709-710
29 Déc.1945
- P. SCHIFF Encéphalite typhique
A. COURTOIS Bull.Soc.Clin.Méd.Mentale
XXIII Juil.1930
- J. STEHELIN Contribution à l'étude des ma-
nifestations encéphalitiques
au cours de la fièvre typhoïde
Thèse de Paris 1931
- G. TARDIEU Le tufhos. Etude physiopatho-
logique de l'atteinte du dien-
céphale dans la fièvre typhoï-
de
Presse Méd.1 Janv.1942

Table des Matières

	Pages
I. Introduction	11
II. Historique	14
III. Etude clinique	17
IV. Anatomopathologie	26
V. Pathogénie	28
VI. Diagnostic différentiel	32
VII. Conclusions	34
VIII. Bibliographie	36

